

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2019.— № 3.— С. 43—48.

Преждевременное адренархе у девочек: обзор литературы и диагностический поиск на основе разбора клинического случая



А. В. Солнцева¹, Ю. В. Волк¹, Н. В. Волкова²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск

² Вторая городская детская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

Адренархе — это процесс созревания сетчатой зоны коры надпочечников, который сопровождается усилением продукции андрогенов. Критериями преждевременного адренархе у девочек являются появление лобкового и подмышечного оволосения, сальности кожи и волос, «взрослого» запаха пота на фоне повышения уровня надпочечниковых андрогенов в возрасте младше 8 лет. Частота встречаемости преждевременного адренархе среди девочек составляет 0,6–0,8 %. Этот показатель в 10 раз превышает таковой у мальчиков. Преждевременное адренархе у девочек связано с риском развития нарушений метаболизма и репродуктивной функции. Обсуждается предрасположенность к формированию метаболического синдрома у детей с преждевременным адренархе, имеющих висцеральный тип отложения жировой ткани. В литературе представлены данные о связи преждевременного адренархе у девочек с высокой частотой развития синдрома поликистозных яичников, гирсутизма, нарушений менструального цикла в подростковом возрасте. При выявлении у ребенка преждевременного адренархе необходимо проведение дифференциальной диагностики идиопатического (конституционального) адренархе с врожденной дисфункцией коры надпочечников, ложным преждевременным половым развитием, вирилизирующими опухолями гонад и надпочечников. Объем клинического обследования широко варьирует в зависимости от предполагаемого диагноза. Идиопатическое (конституциональное) адренархе является диагнозом исключения. Рассмотрен клинический случай идиопатического преждевременного адренархе у девочки 4 лет с высокорослостью и алиментарным ожирением на фонеотягощенного семейного анамнеза по метаболическому синдрому (сахарному диабету 2 типа, инсулинорезистентности и дислипидемии). Приведен обзор литературы по диагностическому поиску при выявлении преждевременного адренархе.

Ключевые слова: преждевременное адренархе, девочки, инсулинорезистентность, дислипидемия, метаболические нарушения.

Адренархе — это процесс созревания сетчатой (ретикулярной) зоны коры надпочечников, который сопровождается усилением продукции андрогенов. В норме этот период начинается в 5–8 лет и предшествует пубархе — появлению подмышечного и лобкового оволосения [8].

Главный продукт сетчатой зоны коры надпочечников — дегидроэпиандростерон (ДГЭА) — не обладает андрогенной активностью. В периферических тканях он конвертируется в тестостерон

и дигидротестостерон. Андрогены стимулируют рост остевых волос в гормонзависимых зонах, активируют апокриновые потовые и сальные железы [1].

Адренархе не зависит от активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Клиническими признаками начала полового созревания (гонадархе) у девочек является рост молочных желез. При преждевременном половом развитии может не наблюдаться ускорение адренархе. Напротив, изо-

Стаття надійшла до редакції 13 вересня 2019 р.

Волк Юлія Володимирівна, клінічний ординатор, 1-ша кафедра дитячих хвороб,
220055, м. Мінськ, вул. Кам'яногірська, 60—25
E-mail: Webjula@yandex.ru

лированный гипогонадотропный гипогонадизм не всегда сопровождается задержкой адrenaрхе [4].

Значение адrenaрхе в онтогенезе человека не установлено точно. Предполагают роль анаболического эффекта надпочечниковых андрогенов в допубертатном и пубертатном ускорении роста, увеличении минеральной плотности костной ткани [13] и эритропоэзе [14]. Обсуждают значение повышения уровня ДГЭА у детей допубертатного возраста для развития префронтальной коры головного мозга.

Согласно современным представлениям, критериями преждевременного адrenaрхе (ПА) являются повышение уровня надпочечниковых андрогенов при одновременном наличии клинических проявлений их действия: пубархе, сальности кожи и волос, «взрослого» запаха пота у девочек младше 8 лет и мальчиков младше 9 лет [4].

В настоящее время механизмы регуляции адrenaрхе недостаточно изучены. Доказано обязательное участие в нем адренокортикотропного гормона (АКТГ). Так, у пациентов с семейной формой глюкокортикоидной недостаточности, связанной с дефектом рецептора АКТГ, адrenaрхе не наступает [15]. АКТГ в пучковой и сетчатой зонах коры надпочечников стимулирует меланокортин-2-рецептор (МС2R), известный как рецептор АКТГ [12]. Возрастание уровня ДГЭА происходит за счет увеличения скорости его образования и снижения метаболизма [7]. Этот стероид синтезируется при участии ферментов 17-гидроксилазы и 17,20-лиазы, которые кодируются геном CYP17A1 и образуют единый комплекс – цитохром P450c17. Для продукции ДГЭА необходима 17,20-лиаза, активация которой является одним из пусковых механизмов адrenaрхе [7]. Таким образом, адrenaрхе – это пример дифференцированной активности двухкомпонентного ферментного комплекса, механизмы регуляции которого мало изучены.

У девочек ПА ассоциировано с риском развития нарушений метаболизма и репродуктивной функции. Первые сообщения о подобной связи появились в 1995 г. В исследовании E. Orpenheimer и соавт. отмечено наличие черного акантоза и снижение индекса чувствительности к инсулину у 58 % девочек с ПА [9]. В 1993 г. L. Ibanez и соавт. опубликовали результаты исследований, согласно которым у 45 % (16 из 35) испанских девочек с ПА в анамнезе развился синдром поликистозных яичников, гирсутизм, нарушение менструального цикла в подростковом возрасте [3].

Учитывая клиническое значение ПА и относительно широкую распространенность его в детской популяции (0,6–0,8%) [11, 16], приводим собственное наблюдение.

Пациентка X. в возрасте 2 года 11 мес была направлена участковым педиатром в городской детский эндокринологический центр г. Минска с жалобами на избыточную массу тела. Семейный

анамнез: сахарный диабет 2 типа у родственников по материнской линии. Из анамнеза жизни: при рождении рост – 52 см, масса тела – 3610 г. Диагностирован недифференцированный комплекс врожденных пороков развития: врожденная расщелина губы и неба, макроцефалия, макросомия. При кариотипировании – кариотип 46 XX. Оперативное лечение по коррекции расщелины верхней губы проведено в 1 год 3 мес. Ребенок находился на искусственном вскармливании с рождения. С 6-месячного возраста отмечен избыточный набор массы тела.

Данные клинического осмотра: рост – 104,7 см (коэффициент стандартного отклонения (SDS) – +2,75), масса тела – 24 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 21,9 кг/м² (+3,24). Физическое развитие высокое, дисгармоничное. Фактический рост опережал генетический (167,5 см) более чем на 2 SDS (+0,67). Стадия полового развития по Таннеру: Ax1 P1 Ma1 Me abs.

Согласно результату глюкозотолерантного теста показатель гликемии соответствовал референтным значениям. В биохимическом анализе крови (БАК) отмечены нормальные показатели холестерина, триглицеридов, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: без патологии. Костный возраст (КВ) соответствовал 3 годам 4 мес. При гормональном исследовании установлены нормальные значения иммунореактивного инсулина (ИРИ), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и тиреоидных гормонов.

Установлен клинический диагноз: алиментарное ожирение (ИМТ – 21,9 кг/м²), высокорослость конституциональная. Даны рекомендации по диете с ограничением суточного калоража до 1300 ккал, легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров, а также по поддержанию регулярной физической активности ежедневно не менее 60 мин.

В возрасте 4 года 11 мес при обращении к эндокринологу выявлено жалобы на появление волос в области больших половых губ. При осмотре рост – 123,0 см (+3,0), масса тела – 36,0 кг, ИМТ – 23,8 кг/м² (+3,4). Физическое развитие высокое, дисгармоничное. Органы и системы – без патологии. Половое развитие по Таннеру: Ax1 P2 Ma1 Me abs. На больших половых губах – редкие остевые слабопигментированные волосы. Гипертрофии клитора не отмечено.

Учитывая высокое физическое развитие ребенка и появление преждевременного лобкового оволосения, проведено гормональное обследование для исключения врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Выявлено умеренное повышение уровня ДГЭА – 67,1 мкг/дл (норма для детей младше 5 лет – 0,47–19,4 мкг/дл) при нормальных показателях общего тестостерона – 0,45 нмоль/л (норма – 0–5,0 нмоль/л) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) – 0,62 нг/мл

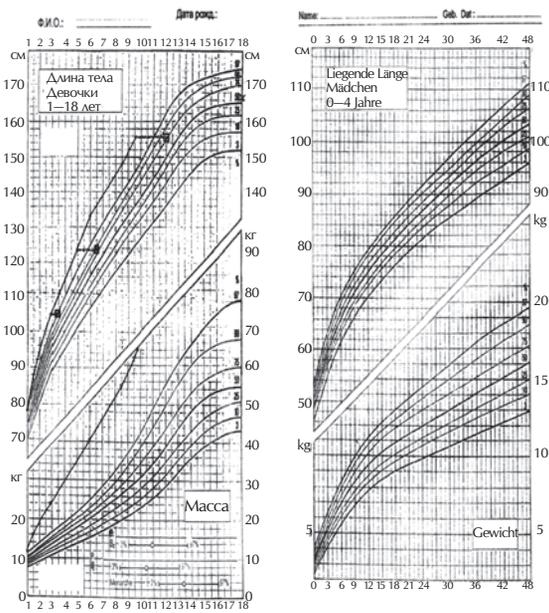


Рис. 1. Показатели динамики роста и массы тела пациентки X

(норма — 0,15–2,0 нг/мл). Содержание кортизола, тиреоидных гормонов, ИФР-1 и ИРИ в норме. Уровни лютеинизирующего (ЛГ) и фолликуло-стимулирующего гормонов (ФСГ) соответствовали допубертатным значениям.

Отмечено умеренное опережение КВ (6 лет 6 мес) относительно паспортного. Прогнозируемый рост (170,0 см) значимо не отличался от генетического (167,5 см).

По результатам УЗИ органов малого таза, брюшной полости, почек, надпочечников и щитовидной железы патологии не обнаружено.

Установлен клинический диагноз: алиментарное ожирение (ИМТ — 23,8 кг/м²). Высокорослость конституциональная. Преждевременное изолированное адренархе. Даны рекомендации по диете с суточным калоражем до 1500 ккал, ограничением легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров и соблюдению двигательного режима не менее 60 мин ежедневно.

При обследовании ребенка в 6 лет выявлено увеличение уровня ДГЭА — 143 мкг/дл (норма — 5,0–85,0 мкг/дл). В БАК отмечены метаболические нарушения в виде дислипидемии: повышение содержания триглицеридов — 1,3 ммоль/л (норма — 0,42–1,24 ммоль/л), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) — 0,59 ммоль/л (норма — 0,3–0,45 ммоль/л) и коэффициента атерогенности — 3,5 (норма — 2,0–3,0).

При обращении к эндокринологу у девочки в возрасте 9 лет 7 мес выявлено появление пустулезных высыпаний на лице, избыточную массу тела, повышенный аппетит. Рост — 155,8 см (+3,14), масса тела — 64,8 кг, ИМТ — 26,7 кг/м² (+2,9). Физическое развитие высокое, дисгармо-

ничное по весу. Телосложение гиперстеническое. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно с преимущественным отложением в области живота. На коже лба и крыльях носа множественные элементы акне. В подмышечных впадинах отмечен черный акантоз. Щитовидная железа при пальпации не увеличена. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Остальные органы и системы — без патологии. Стадия полового развития по Таннеру 2: Ax2 P3 Ma2 Me abs.

Обследование ребенка на данном этапе проводили в рамках проекта M18-013 при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований. По результатам гормонального исследования установлено сохранение увеличенного значения ДГЭА (207,7 мкг/дл) относительно возрастной нормы (5,0–85,0 мкг/дл). Однако данный показатель соответствовал референтным значениям для II стадии полового развития по Таннеру (33,8–280,0 мкг/дл). Остальные значения надпочечникового стероидогенеза (общего тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, АКТГ) были в норме. Несмотря на высокий темп роста, уровень ИФР-1 (277,8 нг/мл) не превышал референтные значения (247–396 нг/мл). Отмечено увеличение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR — 4,17 (норма < 2,7).

В БАК обнаружены гипертриглицеридемия — 2 ммоль/л (норма — 0,42–1,48 ммоль/л), повышение уровня ЛПОНП — 0,9 ммоль/л (норма — 0,3–0,45 ммоль/л) и коэффициента атерогенности — 3,11 (норма — 2,0–3,0) при нормальном показателе холестерина — 5,18 ммоль/л (норма — 3,21–5,2 ммоль/л).

По данным рентгенограммы кисти и запястья КВ — 12 лет. Прогнозируемый рост ребенка (169,5 см) значимо не отличался от генетического (рис. 1).

УЗИ органов брюшной полости: умеренная гепатоспленомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Размер надпочечников соответствует физическому развитию, структура не изменена.

УЗИ органов малого таза: размеры матки — 47,0 × 15,5 × 22,0 мм. Положение обычное. Миометрий: без особенностей. Эндометрий: не дифференцируется. Яичники: правый — 22 × 16 мм, левый не визуализируется из-за содержимого кишечника. Положение обычное. В проекции правого яичника несколько фолликулов диаметром до 6,5 мм. Заключение: без патологии.

По результатам денситометрии костной ткани Z-критерий минеральной плотности костной ткани в пределах ожидаемых для возраста значений (+1,8, норма — -2,0 -+2,0). При изучении композиционного состава тела установлено преобладание отложения жировой ткани по андройдному типу.

Установлен клинический диагноз: алиментарное ожирение (23,8 кг/м²), стабильное течение, ослож-

Групи состояний	Критерии	Причины
ПА	<ol style="list-style-type: none"> Лабораторно подтвержденное повышение для пола и возраста уровня андрогенов Клинические проявления андрогенизации: пубархе, сальность волос и кожи, «взрослый» запах пота у девочек младше 8 лет Отсутствие других признаков преждевременного полового развития (увеличение молочных желез) 	<ol style="list-style-type: none"> Идиопатическое ПА АКТГ-зависимая стимуляция продукции андрогенов в надпочечниках: <ol style="list-style-type: none"> ВДКН (недостаточность; 21-гидроксилазы; 11β-гидроксистероиддегидрогеназы, 3β-гидроксистероиддегидрогеназы); болезнь Кушинга; резистентность к глюкокортикоидам; повышенная инаktivация кортизола; недостаточность сульфатирования ДГЭА Вирилизирующие опухоли гонад и надпочечников Прием половых стероидов
Ложное ППР	<ol style="list-style-type: none"> Появление признаков полового развития у девочек младше 8 лет и мальчиков до 9 лет Допубертатный уровень повышения концентрации ЛГ при стимуляционной пробе с аналогом гонадолиберина 	<ol style="list-style-type: none"> Гонадотропинсекретирующие опухоли Автономная гонадная дисфункция: <ol style="list-style-type: none"> синдром Мак-Кьюна-Олбрайта; семейный тестостоксикоз Вирилизирующие опухоли гонад и надпочечников Прием половых стероидов

ненная форма (дислипидемия, инсулинорезистентность). Изолированное ПА (в анамнезе).

Учитывая жалобы на повышенный аппетит, отягощенность семейного анамнеза по сахарному диабету 2 типа, лабораторное подтверждение инсулинорезистентности, к лечению добавлен препарат метформина в начальной дозе 500 мг/сут с рекомендацией постепенного повышения до 1500 мг/сут.

При выявлении у ребенка ПА необходимо провести дифференциальную диагностику идиопатического (конституционального) адренархе с ВДКН, ложным преждевременным половым развитием, вирилизирующими опухолями гонад и надпочечников. Перечень заболеваний, требующих исключения при постановке диагноза ПА, приведен в таблице. Идиопатическое (конституциональное) адренархе является диагнозом исключения.

Дифференциальная диагностика состояний, сопровождающихся ранним повышением уровня андрогенов [4]

Объем клинического обследования широко варьирует в зависимости от предполагаемого диагноза. Рекомендуют проведение гормонального анализа с определением базального уровня андрогенов (ДГЭА, андростендиона, тестостерона), гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), 17-гидроксипрогестерона.

При подозрении на ППР, выраженных признаках вирилизации, ускорении скорости роста необходимо определение КВ. Значительное повышение уровня ДГЭА и активных андрогенов является показанием к проведению УЗИ органов брюшной полости, надпочечников и гонад как скрининга новообразований. По показаниям проводят компьютерную или магнитно-резонансную томографию области надпочечников. При наличии признаков полового развития показаны стимуляционные пробы с аналогом гонадолиберина. Решение о необходимости проведения проб с аналогом АКТГ для исключения ВДКН принимают индивидуально. Показаниями к проведению пробы являются опе-

режение КВ более чем на 1–2 года, повышение базального уровня андрогенов и их предшественников, выраженная вирилизация на фоне отсутствия других признаков полового развития.

Появлению ПА в описанном клиническом случае предшествовало прогрессирующее течение алиментарного ожирения с раннего возраста. Вероятно, отягощенный семейный анамнез по сахарному диабету 2 типа и набор избыточной массы тела способствовали инсулинорезистентности. Снижение чувствительности к инсулину считается одним из ключевых звеньев патогенеза ПА и синдрома поликистозных яичников [4]. Повышенный уровень инсулина ингибирует выработку в печени белка, связывающего ИФР-1 (ИФР-СБ-1). Это приводит к увеличению свободной фракции ИФР. Инсулин и ИФР-1 повышают чувствительность ретикулярной зоны коры надпочечников к АКТГ. В результате увеличивается продукция андрогенов в надпочечниках и яичниках [10]. Инсулин подавляет синтез печенью глобулина, связывающего половые гормоны. Повышенное образование андрогенов и уменьшение их связывания с глобулином, связывающим половые гормоны, приводит к повышению уровня свободных андрогенов. Последние усиливают инсулинорезистентность, замыкая порочный круг (рис. 2). Высокие концентрации андрогенов нарушают обратную связь в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе, повышая соотношение ЛГ/ФСГ. Высокий уровень ЛГ стимулирует продукцию андрогенов клетками теки в яичнике [10].

Преобладание висцерального типа отложения жира увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Появляется все больше данных о жировой ткани как об иммуноэндокринном органе, секретирующем адипокины и цитокины, которые принимают участие в атерогенезе [6]. Результаты исследований демонстрируют провоспалительный характер профиля цитокинов у девочек с ПА (высокий уровень фактора некроза

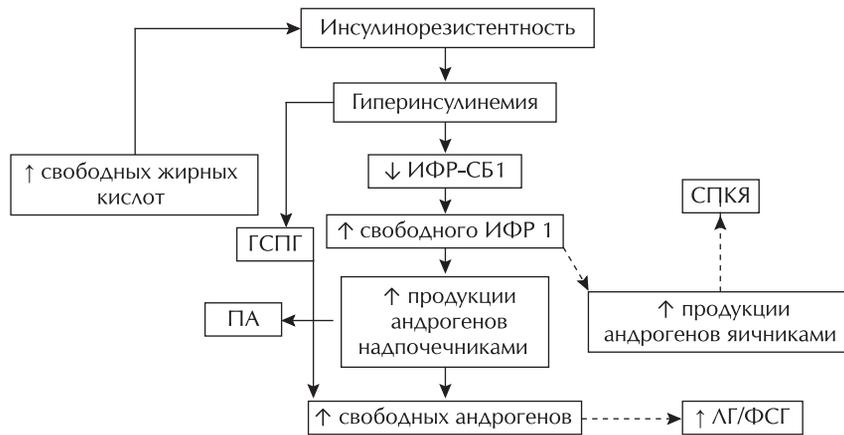


Рис. 2. Схема взаимосвязи инсулинорезистентности и гиперандрогении: ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ПА — преждевременное адренархе; СПКЯ — синдром поликистозных яичников

опухолей- α , интерлейкина-8, С-реактивного белка, ингибитора активатора плазминогена-1 по сравнению с детьми контрольной группы, сопоставимыми по ИМТ [5].

В настоящее время считают, что идиопатическое ПА не требует специального лечения [8]. У детей с избыточной массой тела, ожирением, инсулинорезистентностью, черным акантозом и выраженной вирилизацией рекомендуют сбор семейного анамнеза по сахарному диабету 2 типа и метаболическому синдрому, проведение перорального глюкозотолерантного теста, определение индекса инсулинорезистентности. Необходимо мотивировать пациентов к модификации образа жизни («средиземноморская» диета тип питания, физическая активность) [8]. В ряде работ обсуждалось раннее назначение препаратов метформина девочкам с ПА для профилактики развития гиперандрогении, гирсутизма и синдрома поликистозных яичников [2]. На

сегодняшний день подходы к назначению метформина у детей с ПА не отличаются от таких у остальных пациентов [8].

Таким образом, ПА является гетерогенной по этиологии, патогенезу и прогнозу группой состояний. У девочек с ПА высок риск развития метаболических нарушений, синдрома поликистозных яичников и гиперандрогении. В лечении пациенток с ПА важное значение имеют коррекция инсулинорезистентности, мотивация к активному образу жизни и нормализации массы тела. Необходимо дальнейшее изучение причин, лежащих в основе ПА, исследование связи между ранним повышением уровня андрогенов, метаболических факторов риска и нарушениями репродуктивного здоровья. Полученные данные позволят провести молекулярно-генетическую диагностику для выделения пациентов с высоким риском развития осложнений с целью своевременной профилактики и лечения.

Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование — А. В. Солнцева; сбор материала, обработка материала — Ю. В. Волк, Н. В. Волкова; написание текста — Ю. В. Волк, А. В. Солнцева, Н. В. Волкова; статистическая обработка данных — не проводилась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Auchus R. J. Adrenarche — Physiology, Biochemistry and Human Disease // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2004. — Vol. 60(3). — P. 288–296. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01858.x.
2. Ibáñez L., Lopez-Bermejo A. Early metformin therapy (age 8–12 years) in girls with precocious pubarche to reduce hirsutism, androgen excess, and oligomenorrhea in adolescents // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96. — P. 1262–1267. DOI: 10.1210/jc.2011-0555.
3. Ibanez L., Potau N., Virdis R. Postpubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — Vol. 76. — P. 1599–1603. DOI: 10.1210/jcem.76.6.8501168.
4. Idkowiak J., Lavery G.G. Premature adrenarche: novel lessons from early onset androgen excess // Eur. J. Endocrinol. — 2011. — Vol. 165(2). — P. 189–207. DOI: 10.1530/EJE-11-0223.
5. Livadas S. Elevated coagulation and inflammatory markers in adolescents with a history of premature adrenarche // Metabolism. — 2009. — Vol. 58. — P. 576–581. DOI: 10.1016/j.metabol.2008.12.002.
6. Mathieu P., Lemieux I., Despres J.P. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk // Clin. Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 87. — P. 407–416. DOI: 10.1038/clpt.2009.311.
7. Nakamura Y., Gang H. X., Suzuki T. Adrenal changes associated with adrenarche // Rev. Endocr. Metab. Disord. — 2009. — Vol. 10(1). — P. 19–26. DOI: 10.1007/s11154-008-9092-2.
8. Oberfield S. E., Sopher A. B., Gerken A. T. Approach to the girl with early onset of pubic hair // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96(6). — P. 1610–1622. DOI: 10.1210/jc.2011-0225.
9. Oppenheimer E. Decreased insulin sensitivity in prepubertal girls with premature adrenarche and acanthosis nigricans // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 614–618. DOI: 10.1210/jcem.80.2.7852529.
10. Rojas J. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiological labyrinth // Int. J. Reprod. Med. — 2014. — P. 719050. DOI: 10.1155/2014/719050.
11. Rosenfield R. L., Lipton R. B. Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P. 84–88. DOI: 10.1542/peds.2008-0146.

12. Slawik M., Reisch N. Characterization of an adrenocorticotropin (ACTH) receptor promoter polymorphism leading to decreased adrenal responsiveness to ACTH // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89 (7). — P. 3131–3137. DOI: 10.1210/jc.2003–032010.
13. Sopher A. B., Thornton J. C., Silfen M. E. Prepubertal girls with premature adrenarche have greater bone mineral content and density than control // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 5269–5272. DOI: 10.1210/jcem.86.11.8045.
14. Utriainen P., Jääskeläinen J. Blood erythrocyte and hemoglobin concentrations in premature adrenarche // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98. — P. 87–91. DOI: 10.1210/jc.2012–2783.
15. Weber A., Clark A. J., Perry L. A. Diminished adrenal androgen secretion in familial glucocorticoid deficiency implicates a significant role for ACTH in the induction of adrenarche // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 1997. — Vol. 46. — P. 431–437. DOI: 10.1046/j.1365–2265.1997.1580969.x.
16. Zukauskaitė S., Lasiene D., Lasas L. Onset of breast and pubic hair Premature adrenarche // *Arch. Dis. Child.* — 2005. — Vol. 90. — P. 932–936. DOI: 10.1136/adc.2004.057612.

Передчасне адренархе у дівчаток: огляд літератури і діагностичний пошук на основі розбору клінічного випадку

А. В. Солнцева¹, Ю. В. Волк¹, Н. В. Волкова²

¹ Білоруський державний медичний університет, Мінськ

² Друга міська дитяча клінічна лікарня, Мінськ, Республіка Білорусь

Адренархе – це процес дозрівання сітчастої зони кори надниркових залоз, який супроводжується посиленням продукції андрогенів. Критеріями передчасного адренархе в дівчаток є поява лобкового і пахового волосяння, сальності шкіри та волосся, «дорослого» запаху поту на тлі підвищення рівня надниркових андрогенів у віці до 8 років. Частота передчасного адренархе серед дівчаток становить 0,6–0,8%. Цей показник у 10 разів перевищує такий у хлопчиків. Передчасне адренархе в дівчаток пов'язане з ризиком розвитку порушень метаболізму і репродуктивної функції. Обговорюють схильність до формування метаболічного синдрому в дітей з передчасним адренархе, котрі мають вісцеральний тип відкладення жирової тканини. У літературі наведено дані щодо зв'язку передчасного адренархе в дівчаток з високою частотою розвитку синдрому полікістозних яєчників, гірсутизму, порушень менструального циклу в підлітковому віці. При виявленні у дитини передчасного адренархе необхідне проведення диференціальної діагностики ідіопатичного (конституційного) адренархе з вродженою дисфункцією кори надниркових залоз, хибним передчасним статевим розвитком, вірилізуючими пухлинами гонад і надниркових залоз. Обсяг клінічного обстеження широко варіює залежно від передбачуваного діагнозу. Ідіопатичне (конституційне) адренархе є діагнозом виключення. Розглянуто клінічний випадок ідіопатичного передчасного адренархе в дівчинки 4 років з високорослістю та аліментарним ожирінням на тлі обтяженого сімейного анамнезу за метаболічним синдромом (цукровим діабетом 2 типу, інсулінорезистентністю та дисліпідемією). Наведено огляд літератури з діагностичного пошуку під час виявлення передчасного адренархе.

Ключові слова: передчасне адренархе, дівчатка, інсулінорезистентність, дисліпідемія, метаболічні порушення.

Premature adrenarche in girls: a literature review and diagnostic search based on case analysis

A. V. Solntseva¹, J. V. Volk¹, N. V. Volkova²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk

² 2nd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Republic Belarus

Adrenarche is a process of maturation of the net zone of the adrenal cortex, which is accompanied by increased production of androgens. Criteria for premature adrenarche in girls are the appearance of pubic and axillary hair growth, greasy skin and hair, an «adult» smell of sweat amid increased levels of adrenal androgens under the age of 8 years. The frequency of occurrence of premature adrenarche among girls is 10 times more likely than boys and is 0.6–0.8%. Premature adrenarche in girls is associated with a risk of metabolic and reproductive dysfunction. A predisposition to the formation of a metabolic syndrome in children with premature adrenarche, having a visceral type of deposition of adipose tissue, is discussed. The literature provides data on the relationship of premature adrenarche in girls with a high incidence of polycystic ovary syndrome, hirsutism, menstrual irregularities in adolescence. If a child has premature adrenarche, differential diagnosis of an idiopathic (constitutional) adrenarche is necessary with congenital dysfunction of the adrenal cortex, false premature sexual development, virilizing tumors of the gonads and adrenal glands. The scope of the clinical examination varies widely depending on the intended diagnosis. Idiopathic (constitutional) adrenarche is diagnosed with exclusion. The article describes a clinical case of idiopathic premature adrenarche in a 4-year-old girl with tallness and alimentary obesity against the background of a burdened family history of metabolic syndrome (type 2 diabetes mellitus, insulin resistance and dyslipidemia). A review of the literature on diagnostic search for the detection of premature adrenarche is given.

Key words: premature adrenarche, girls, insulin resistance, dyslipidemia, metabolic disorders.